



特 許 願 (特許法第38条に於ける
の規定による特許出願)

昭和49年6月6日

特許庁長官 齋藤英雄 殿

1. 発明の名称

新規なインダゾール脂肪酸誘導体の製造法

2. 特許請求の範囲に記載された発明の数 2

3. 発明者

住所 兵庫県芦屋市楠町75番10号202

氏名 高 山 雅 治 (ほか3名)

4. 特許出願人

住所 大阪市東区北浜5丁目15番地

名称 (209) 住友化学工業株式会社

代表者 長谷川 周 重

5. 代理人

住所 大阪市東区北浜5丁目15番地

住友化学工業株式会社内

氏名 弁理士 (5819) 澤 浦 雪 男

〒650 住友化学東京支社(代務部) TEL 762-7097

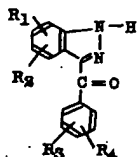
明 細 書

1. 発明の名称

新規なインダゾール脂肪酸誘導体の製造法

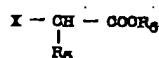
2. 特許請求の範囲

1) 一般式



〔式中、 R_1 、 R_2 、 R_3 および R_4 は同一かまたは異なって水素原子、低級アルキル基、低級アルコキシ基、トリフルオロメチル基またはハロゲン原子を、また R_1 および R_2 は互いに隣接する2つの炭素原子に置換するアルケレンジオキシ基をあらわす。〕

であらわされるインダゾール誘導体と一般式



〔式中、 R_5 は水素原子または低級アルキル基を、 R_6 は低級アルキル基を、 X はハロゲ

① 日本国特許庁

公開特許公報

⑪特開昭 50-157363

⑬公開日 昭50.(1975) 12. 19

⑭特願昭 49-64679

⑮出願日 昭49.(1974) 6. 6

審査請求 未請求 (全5頁)

庁内整理番号

6855 44

5647 44

5647 44

⑫日本分類

16 E36

30 B4

30 B0

⑬ Int.Cl²

C07D231/56

C07D491/04

A61K 31/41

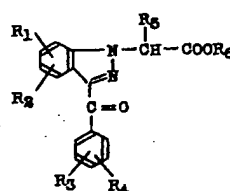
(C07D491/04

C07D231/00

C07D317/00)

ン原子をあらわす。〕

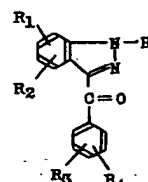
であらわされるカルボン酸誘導体とを反応させることによる一般式



〔式中、 R_1 、 R_2 、 R_3 、 R_4 、 R_5 および R_6 は前述のとおりである。〕

であらわされる新規なインダゾール脂肪酸誘導体の製造法。

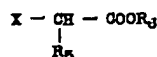
2) 一般式



〔式中、 R_1 、 R_2 、 R_3 および R_4 は同一かまたは異なって水素原子、低級アルキル基、低

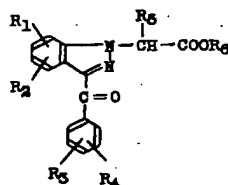
級アルコキシ基、トリフルオルメチル基、またはハロゲン原子、また R_1 および R_2 は互いに隣接する2つの炭素原子に置換するアルキレンジオキシ基をあらわす。]

であらわされるインダゾール誘導体と一般式



[式中、 R_5 は水素原子または低級アルキル基を、 R_6 は低級アルキル基を、 X はハロゲン原子をあらわす。]

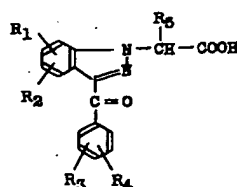
であらわされるカルボン酸誘導体とを反応させることによって得られる一般式



[式中、 R_1 , R_2 , R_3 , R_4 , R_5 および R_6 は前述のとおりである。]

であらわされるインダゾール脂肪酸誘導体を

加水分解することによる一般式

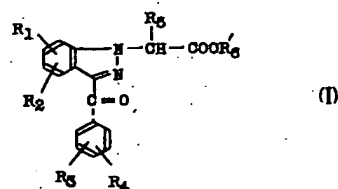


[式中、 R_1 , R_2 , R_3 , R_4 および R_5 は前述のとおりである。]

であらわされる新規なインダゾール脂肪酸誘導体の製造法。

3. 発明の詳細な説明

本発明は一般式 (I)



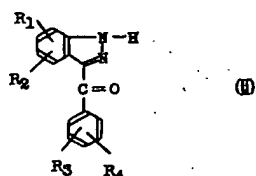
[式中、 R_1 , R_2 , R_3 および R_4 は同一かまたは異なって水素原子、低級アルキル基、低級アルコキシ基、トリフルオルメチル基または

ハロゲン原子を、また R_1 および R_2 は互いに隣接する2つの炭素原子に置換するアルキレンジオキシ基を、 R_5 および R_6 は水素原子または低級アルキル基をあらわす。]

であらわされる新規なインダゾール脂肪酸誘導体の製造法に関するものである。

本発明によって得られる化合物はいづれも新規であり、強力な抗炎症作用や鎮痛作用や解熱作用等を有しており、消炎剤、神経痛やリュウマチの治療剤などとして有用な化合物であり、本発明はこれらを工業的に有利に製造することを目的としたものである。

すなわち一般式 (II)



[式中、 R_1 , R_2 , R_3 および R_4 は前述のとおりである。]

であらわされるインダゾール誘導体と一般式 (III)



[式中、 R_5 は前述のとおりであり、 R_6 は低級アルキル基を、 X はハロゲン原子をあらわす。]

であらわされるカルボン酸誘導体とを反応させることにより、また必要に応じてこうして得られた化合物を加水分解することによって、目的とする一般式 (I) であらわされるインダゾール脂肪酸誘導体を得る方法である。

本発明の第一段階である縮合反応は適当な塩基の存在下溶媒中で行なわれる。塩基としてはナトリウムハイドライドやナトリウムアミド等の金属塩基類が特に好適であり、溶媒はジメチルホルムアミド、テトラヒドロフラン、ベンゼン、トルエン、ジオキサン等の不活性溶媒が適当である。反応温度は反応条件に応じて、冷却された温度から使用する溶媒の沸点まで適宜選択して用いる。

本発明の第二段階である加水分解は、苛性ソ

ーダ、苛性カリ、炭酸ソーダ等の無機塩基または塩酸、硫酸等の無機酸の存在下、水やアルコール、または含水テトラヒドロフラン、含水ジオキサン等を溶媒として行い、反応温度は冷却された温度から使用する溶媒の沸点まで適宜選択して用いる。

次に実施例をかかげて本発明をさらに詳細に説明するが、これらはその一部にすぎず何らこれのみに限定されるものでない。

実施例 1

6.4g ナトリウムハイドライド 0.13g、ジメチルホルムアミド 5ml へ 6-メチル-3-パークロルベンゾイル-ノ-インダゾール 0.76g、ジメチルホルムアミド 10ml の溶液を室温にて徐々に滴下し、さらに 40℃ にて 2 時間攪拌する。次いでブロム酢酸エチル 0.55g、ジメチルホルムアミド 10ml の溶液を滴下し、さらに 40℃ にて 2 時間攪拌する。反応液を水に注入してベンゼンにて抽出し、充分に水洗ののち、溶媒を留去して残

渣として融点 114~117℃ の 6-メチル-3-パークロルベンゾイル-ノ-インダゾール-ノ-酢酸エチルエステルを得た。本品を 2g 苛性ソーダ・メタノール溶液 20ml に溶解して室温にて 3.5 時間攪拌の後、希塩酸水に注入して酢酸エチルにて抽出を行い充分に水洗を行ない溶媒を留去して得られた残渣をベンゼンより再結晶を行なつて融点 204~205℃ の 6-メチル-3-パークロルベンゾイル-ノ-インダゾール-ノ-酢酸を得た。

実施例 2

6-フルオール-3-パークロルベンゾイル-ノ-インダゾール 1g をジメチルホルムアミド 10ml に溶解し、そこに 6.4g ナトリウムハイドライド 0.18g を投入して 30℃ にて 2 時間攪拌する。次いで α-ブロムプロピオン酸エチル 0.83g、ジメチルホルムアミド 5ml の溶液を滴下してさらに 40℃ にて 2 時間攪拌する。反応液を水に注入してベンゼンにて抽出し、水洗ののち溶媒を留去して

1g 加入

α-16-フルオール-3-パークロルベンゾイル-ノ-インダゾール-ノ-プロピオン酸エチルエステルを結晶性残渣として得た。本品をただちに 2g 苛性ソーダ・メタノール溶液 20ml に溶解して室温にて 3 時間攪拌したのち希塩酸水に注入して酢酸エチルにて抽出し水洗ののち溶媒を留去して得た残渣をアセトンおよびベンゼンを用いて再結晶を行ない融点 182~184℃ の α-16-フルオール-3-パークロルベンゾイル-ノ-インダゾール-ノ-プロピオン酸を得た。

実施例 1 および 2 に準じて次の化合物を得た。

3-パークロルベンゾイル-ノ-インダゾール-ノ-酢酸 融点 173~175℃

3-プロピルベンゾイル-ノ-インダゾール-ノ-酢酸 融点 167~168℃

3-パークロルベンゾイル-ノ-インダゾール-ノ-酢酸 融点 179~181℃

α-13-パークロルベンゾイル-ノ-

インダゾール-ノ-プロピオン酸 融点 158~160℃

3-パートリフルオルメチルベンゾイル-ノ-インダゾール-ノ-酢酸 融点 170~172℃

α-13-パートリフルオルメチルベンゾイル-ノ-インダゾール-ノ-プロピオン酸 融点 150~152℃

3-プロメトキシベンゾイル-ノ-インダゾール-ノ-酢酸 融点 180~182℃

6-クロル-3-パークロルベンゾイル-ノ-インダゾール-ノ-酢酸 融点 241~242℃

α-16-クロル-3-パークロルベンゾイル-ノ-インダゾール-ノ-プロピオン酸 融点 197~198℃

6-クロル-3-プロメトキシベンゾイル-ノ-インダゾール-ノ-酢酸 融点 190~191℃

α-16-クロル-3-プロメトキシベン

ソイルー/ H-インダゾール- / }-プロピ
オン酸 融点 200~201°C

6-フルオール-3-p-クロルベンゾイ
ル- / H-インダゾール- / -酢酸 融点 215
~217°C

α- [6-メチル-3-p-クロルベン
ゾイルー/ H-インダゾール- / }-プロピ
オン酸 融点 181~183°C

6-メチル-3-p-フルオールベンゾイ
ル- / H-インダゾール- / -酢酸 融点 191
~194°C

α- [6-メチル-3-p-フルオールベン
ゾイルー/ H-インダゾール- / }-プロピ
オン酸 融点 173~175°C

6-メチル-3-m-トリフルオルメチ
ルベンゾイルー/ H-インダゾール- / -酢酸
融点 186~187°C

α- [6-メチル-3-m-トリフルオル
メチルベンゾイルー/ H-インダゾール- / }
-プロピオン酸 融点 183~184°C

6-メチル-3-p-メトキシベンゾイ
ル- / H-インダゾール- / -酢酸 融点 181
~183°C

5, 6-メチレンジオキシ-3-p-フル
オールベンゾイルー/ H-インダゾール- / -
酢酸 融点 227~228°C

α- [5, 6-メチレンジオキシ-3-p-
フルオールベンゾイルー/ H-インダゾール
- / }-プロピオン酸 融点 225~227°C

5, 6-メチレンジオキシ-3-p-クロ
ルベンゾイルー/ H-インダゾール- / -酢
酸 融点 274~276°C

α- [5, 6-メチレンジオキシ-3-p-
クロルベンゾイルー/ H-インダゾール-
/ }-プロピオン酸 融点 186~188°C

5, 6-メチレンジオキシ-3-p-トリ
フルオルメチルベンゾイルー/ H-インダ
ゾール- / -酢酸 融点 248~250°C

5, 6-メチレンジオキシ-3-p-メチ
ルベンゾイルー/ H-インダゾール- / -酢

酸 融点 253~255°C

5, 6-メチレンジオキシ-3-p-メト
キシベンゾイルー/ H-インダゾール- / -
酢酸 融点 245~246°C

5-メトキシ-3-p-クロルベンゾイ
ル- / H-インダゾール- / -酢酸 融点 214
~216°C

α- [5-メトキシ-3-p-クロルベン
ゾイルー/ H-インダゾール- / }-プロピ
オン酸 融点 183~185°C

5-メトキシ-3-p-フルオールベン
ゾイルー/ H-インダゾール- / -酢酸 融点
206~208°C

α- [5-メトキシ-3-p-フルオール
ベンゾイルー/ H-インダゾール- / }-プロ
ピオン酸 融点 187~189°C

5-メトキシ-3-p-メトキシベン
ゾイルー/ H-インダゾール- / -酢酸 融点
174~175°C

α- [5-メトキシ-3-p-メトキシ

ベンゾイルー/ H-インダゾール- / }-プロ
ピオン酸 融点 148~150°C

5-メトキシ-3-p-トリフルオルメ
チルベンゾイルー/ H-インダゾール- / -酢
酸 融点 181~182°C

α- [5-メトキシ-3-p-トリフル
オルメチルベンゾイルー/ H-インダゾール
- / }-プロピオン酸 融点 164~166°C

5-メトキシ-3-p-メチルベン
ゾイルー/ H-インダゾール- / -酢酸 融点 172
~173°C

α- [5-メトキシ-3-p-メチル
ベンゾイルー/ H-インダゾール- / }-プロ
ピオン酸 融点 158~159°C

6-メトキシ-3-p-フルオールベン
ゾイルー/ H-インダゾール- / -酢酸 融点
206~207°C

α- [6-メトキシ-3-p-クロル
ベンゾイルー/ H-インダゾール- / }-プロ
ピオン酸 融点 173~175°C

6-メトキシ-3-プロクロルベンゾイル
 -ノインダゾール-ノ酢酸 融点 230
 ~ 232°C

特開 昭50-157363(5)

6. 添付書類の目録

(1) 明 細 書	1 通 15 頁
(2) 委 任 状	1 通

7. 前記以外の発明者、特許出願人または代理人

(1) 発 明 者

住 所	大阪府豊中市曾根東町2丁目10番4431号
氏 名	中 尾 勝
住 所	兵庫県宝塚市宝塚月見山1丁目6番1号
氏 名	竹 本 茂 穂
住 所	兵庫県西宮市川東町10番4号
氏 名	山 本 久 夫

(/ 5 完)